

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA**

**RIZIA HELLEN FERNANDES CORREIA
MARIA ALICE INACIO DA CUNHA
CLEIDE REGINA BEZERRA DA SILVA**

**CANABIDIOL(CBD) COMO ALTERNATIVA NATURAL PARA ALÍVIO DAS
TRANSFORMAÇÕES DA MENOPAUSA**

**MOSSORÓ
2024**

**RIZIA HELLEN FERNANDES CORREIA
MARIA ALICE INACIO DA CUNHA
CLEIDE REGINA BEZERRA DA SILVA**

**CANABIDIOL(CBD) COMO ALTERNATIVA NATURAL PARA ALÍVIO DAS
TRANSFORMAÇÕES DA MENOPAUSA**

Artigo Científico apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em biomedicina

Orientador(a): Prof. Me. Francisco Vicente

MOSSORÓ
2024

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

C824c Correia, Rizia Hellen Fernandes.

Canabidiol (CBD) como alternativa natural para alívio das transformações da menopausa. / Rizia Hellen Fernandes Correia; Maria Alice Inacio da Cunha; Cleide Regina Bezerra da Silva. – Mossoró, 2024.

23 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Francisco Vicente de Andrade Neto.
Artigo científico (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Cannabis. 2. Canabidiol. 3. Climatério. 4. Menopausa. I. Cunha, Maria Alice Inacio da. II. Cleide Regina Bezerra da Silva. III. Andrade Neto, Francisco Vicente de. IV. Título.

CDU 633.88

**RIZIA HELLEN FERNANDES CORREIA
MARIA ALICE INACIO DA CUNHA
CLEIDE REGINA BEZERRA DA SILVA**

**CANABIDIOL(CBD) COMO ALTERNATIVA NATURAL PARA ALÍVIO DAS
TRANSFORMAÇÕES DA MENOPAUSA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em biomedicina.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Francisco Vicente – Orientador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho – Avaliador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof.^a Dra. Sibele Lima da Costa Dantas – Avaliadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

CANABIDIOL(CBD) COMO ALTERNATIVA NATURAL PARA ALÍVIO DAS TRANSFORMAÇÕES DA MENOPAUSA

CANNABIDIOL (CBD) AS A NATURAL ALTERNATIVE FOR ALLEVIATING MENOPAUSE TRANSFORMATIONS

**RIZIA HELLEN FERNANDES CORREIA
MARIA ALICE INACIO DA CUNHA
CLEIDE REGINA BEZERRA DA SILVA**

RESUMO

Este estudo objetiva analisar o uso da Cannabis como uma alternativa terapêutica para o alívio das transformações associadas à menopausa. A menopausa é um período de transição marcado por diversas alterações fisiológicas que impactam a qualidade de vida das mulheres. Terapias convencionais, como a reposição hormonal, são amplamente utilizadas para aliviar esses sintomas, porém, apresentam riscos e limitações que levam muitas mulheres a buscarem opções alternativas. Através de uma revisão narrativa, este trabalho investiga os potenciais benefícios dos canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), cujas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias têm mostrado efeitos promissores no alívio de sintomas como ansiedade, insônia e alterações de humor. Os resultados indicam que a interação entre o sistema endocanabinoide e os canabinoides presentes na Cannabis pode auxiliar no manejo desses sintomas, destacando-se como uma abordagem terapêutica promissora. Contudo, a falta de estudos clínicos abrangentes e diretrizes específicas limita sua aplicação clínica. Conclui-se que, embora promissora, a utilização da Cannabis como alternativa para o manejo dos sintomas da menopausa necessita de mais investigações para garantir sua segurança e eficácia.

PALAVRAS-CHAVE: “Cannabis”, “canabidiol”, “climatério” e “menopausa”.

ABSTRACT

This study aims to analyze the use of Cannabis as a therapeutic alternative to alleviate the changes associated with menopause. Menopause is a transition period marked by several physiological changes that impact women's quality of life. Conventional therapies, such as hormone replacement, are widely used to alleviate these symptoms, however, they present risks and limitations that lead many women to seek alternative options. Through a narrative review, this work investigates the potential benefits of cannabinoids, especially cannabidiol (CBD), whose analgesic and anti-inflammatory properties have shown promising effects in relieving symptoms such as anxiety, insomnia and mood swings. The results indicate that the interaction between the endocannabinoid system and the cannabinoids present in Cannabis can help in the management of these symptoms, standing out as a promising therapeutic approach. However, the lack of comprehensive clinical studies and specific guidelines limits its clinical application. It is concluded that, although promising, the use of Cannabis as an alternative for managing menopausal symptoms requires further investigation to ensure its safety and effectiveness.

KEYWORDS: "Cannabis", "cannabidiol", "climacteric" and "menopause".

1. INTRODUÇÃO

O climatério é a transição fisiológica que ocorre entre os 40 e os 65 anos nas mulheres, marcando a passagem do período reprodutivo para o não reprodutivo. Este período é caracterizado por uma série de transformações no corpo feminino, resultantes da interação entre fatores psicológicos, culturais e endócrinos durante o envelhecimento. O marco dessa fase é a menopausa, que se caracteriza pela cessação contínua da menstruação durante 12 meses. ¹

Durante a menopausa, que se inicia com a última menstruação, ocorre um declínio natural dos hormônios, especialmente os estrogênios. Esses hormônios atuam em diversos tecidos, incluindo mama, tecido adiposo, epitélio ovariano, parede uterina e osso. Contribuem para a ingestão alimentar, metabolismo, sistema cardiovascular e perfil lipídico. Com a diminuição dos estrogênios, muitos sintomas podem ser observados, como fogachos, suores noturnos, palpitações e cefaleias. Além disso, ocorrem mudanças no metabolismo ósseo e cardiovascular, e alterações psicológicas, como depressão, irritabilidade, fadiga e perda de libido. ²

A terapia de reposição hormonal sintética é a primeira linha de tratamento para mulheres que buscam reduzir esses sintomas. No entanto, seu uso a longo prazo apresenta limitações, especialmente para aquelas com histórico familiar de câncer de mama e de útero. Diante disso, a comunidade científica tem investigado novas opções terapêuticas, incluindo o uso de plantas medicinais que podem ajudar a mitigar os efeitos da deficiência de estrogênio. ³

Nos últimos anos, o uso de extratos da Cannabis como medicamento tem recebido atenção significativa. Devido às suas propriedades não psicoativas na maioria dos fitocanabinóides, exceto o tetrahidrocanabinol (THC), o potencial terapêutico da Cannabis tem sido amplamente validado. Embora essa área de pesquisa seja controversa, muitos fitocanabinóides, especialmente o canabidiol (CBD), mostraram eficácia em diversas condições patológicas, incluindo inflamação, câncer e epilepsia. ⁴ O CBD também possui propriedades medicinais adicionais, como ação analgésica e imunossupressora, sendo utilizado no tratamento de isquemia, diabetes, náuseas, e em distúrbios relacionados à ansiedade, sono e movimento, além de condições como epilepsia, esquizofrenia, doença de Parkinson e Alzheimer. ⁵

Considerando que o climatério e a menopausa são momentos essenciais e delicados na vida da mulher, este projeto visa explorar alternativas de cuidado que possam melhorar a qualidade de vida dessas mulheres. A grande mudança que ocorre, tanto psicológica quanto fisiológica, torna o fim da fase reprodutiva um processo que vai além da simples interrupção das menstruações. A justificativa para a escolha deste tema reside no interesse em compreender o uso da fitoterapia, especificamente da cannabis, como uma possibilidade para aliviar as transformações do corpo durante a menopausa.

A Cannabis, com seu potencial analgésico, anti-inflamatório e a interação com o sistema endocanabinóide, tem se destacado como uma opção promissora para mulheres que buscam tratamentos alternativos durante a menopausa. Nesse contexto, a principal questão a ser abordada neste estudo é: quais são os reais benefícios da Cannabis no alívio das transformações físicas e psicológicas dessa fase? Portanto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão narrativa sobre os efeitos terapêuticos da Cannabis na menopausa, explorando suas propriedades fitoterápicas e seu potencial para melhorar a qualidade de vida das mulheres.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CLIMATERIO E MENOPAUSA

Como apontam Trench e Santos⁶ “na vida das mulheres existem marcos concretos e definitivos que sinalizam diferentes fases ou passagens de suas vidas”. Esses marcos podem ser biológicos, como a menopausa, que geralmente ocorre na faixa etária dos 40 aos 60 anos e tem significados diferentes em cada cultura. No Ocidente, especialmente nos séculos XX e XXI, a menopausa é frequentemente vista como uma etapa da vida relacionada a disfunções físicas e psíquicas, reconhecendo que a menopausa e o envelhecimento não se manifestam de forma padronizada em todas as mulheres.

A chegada dessa fase traz significativas mudanças biopsicossociais. Silva⁷ afirma que “o climatério e a menopausa são processos pelos quais todas as mulheres vão passar e precisam ser compreendidos em seus sinais e transformações” (p. 19). O climatério é definido por Mucida⁸ como “o período de transição da fase procriativa

para a não procriativa, podendo iniciar-se a partir dos 35 anos, variando entre 45 e 60 anos, ou entre 50 e 65 anos” (p. 162). O climatério caracteriza-se pela transição da fase reprodutiva para a fase não reprodutiva da mulher, tendo a menopausa como seu marco. Nesse período, há uma redução dos níveis de estrogênio e um aumento dos níveis de progesterona.⁹ A menopausa, termo mais popular para descrever esse período, é definida como “quando uma mulher para de ovular e não pode mais procriar”¹⁰(p. 434), geralmente marcada pela última menstruação.

Esse período, portanto, não apenas marca uma mudança biológica, mas também implica significativas mudanças psicossociais. Os autores ressaltam que “uma mudança fundamental da meia-idade – o declínio da capacidade reprodutiva – afeta homens e mulheres de maneira diferente”¹⁰(p. 434). De acordo com a Organização Mundial da Saúde ¹¹, a menopausa é a fase da vida da mulher que marca o fim da capacidade reprodutiva, resultante do funcionamento reduzido dos ovários, o que leva a uma queda na produção hormonal e a várias mudanças fisiológicas.

À medida que a menopausa se aproxima, muitas mulheres apresentam transformações que, embora temporárias e inofensivas, podem ser incômodas ou até incapacitantes. O termo “menopausa” tem origem grega, significando “parada das regras”, e até o século XX, esse período era visto como um mistério e um tabu. A partir de 1980, começou a ser desmistificado, sendo reconhecido como uma condição que pode acarretar efeitos hormonais, como fogachos, secura da pele, secura vaginal, irritabilidade e distúrbios do sono.

Biologicamente, o que ocorre nesse período do ciclo de vida da mulher, conforme Silva⁷, é a parada da produção de estrogênio, principal hormônio feminino, pelos ovários. Com isso, há uma modificação no funcionamento de uma série de sistemas do corpo, gerando várias transformações, como sensações repentinas de calor que afetam cerca de 85% das mulheres, embora em 30% o fenômeno se manifeste de forma severa. Outras transformações, que afetam uma minoria das mulheres, incluem queimação e prurido vaginal, infecções urinárias e vaginais, disfunção urinária causada por estreitamento dos tecidos, lentidão na excitação sexual, dor durante a relação sexual devido ao adelgaçamento dos tecidos vaginais, além de dores articulares ou musculares, dores de cabeça, insônia e fadiga.

Os estrogênios atuam em uma variedade de tecidos, incluindo mama, tecido adiposo, epitélio ovariano, parede uterina e osso. Eles também contribuem para a ingestão alimentar, metabolismo de carboidratos, sistema cardiovascular e perfil lipídico. Devido à sua diminuição, muitas transformações aparecem no corpo, que podem ser observadas durante a menopausa.²

A terapia de reposição hormonal sintética é a primeira linha de tratamento para mulheres que buscam reduzir as transformações causadas pela deficiência de estrogênio. No entanto, existem algumas limitações ao seu uso a longo prazo, especialmente em mulheres com histórico familiar de câncer de mama e de útero. Por isso, a comunidade científica está investigando novos tipos de medicamentos, incluindo o uso de plantas medicinais que contêm substâncias que podem reduzir os efeitos da deficiência de estrogênio.³

Embora o climatério e a menopausa sejam processos físicos normais, eles podem produzir diversos efeitos negativos no corpo da mulher, incluindo irregularidades menstruais, transformações vasomotoras, insônia, atrofia urogenital, osteoporose, doenças cardíacas, câncer e problemas de saúde mental.¹² Durante a adolescência, o início do período fértil e as alterações hormonais são marcados pela presença dos hormônios estrogênio e progesterona, que levam ao início da menstruação. No entanto, a menopausa representa a cessação da menstruação, resultado da interrupção da produção desses hormônios pelos ovários, o que resulta na perda da fertilidade e em diversas alterações fisiológicas.¹³

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a menopausa como o período de transição biológica entre as fases genital e não reprodutiva, cujo marco correspondente é o último ciclo menstrual, que se torna desconhecido até 12 meses depois. A menopausa ocorre, em média, aos 51 anos.^{14 15 16}

Inicialmente, uma mulher tem cerca de 400.000 folículos ovarianos, mas esse número diminui gradualmente a uma taxa de 1.000 folículos por mês durante o ciclo fértil até que desapareçam completamente.¹⁷ A pré-menopausa ocorre cinco anos antes da menopausa, período caracterizado por várias alterações hormonais e desregulação da menstruação, levando a períodos mais longos e transformações desconfortáveis.¹⁸

Por volta dos 35 anos, o número de folículos diminui, resultando em uma diminuição da fertilidade e no aparecimento de transformações por volta dos 40 anos, quando a pré-menopausa termina e a menopausa começa. A pós-menopausa ocorre 12 meses após a menopausa.¹⁹ Devido à passagem do climatério para a menopausa, a diminuição dos níveis de estrogênio provoca muitas deficiências no ciclo menstrual, que podem levar a hipermenorreia, menorrágia e outras irregularidades menstruais.²⁰

Além disso, o estrogênio afeta os ritmos circadianos nas mulheres, e a ausência desse hormônio no início do metabolismo provoca alterações morfofisiológicas e celulares que alteram a secreção de determinados hormônios, como a leptina.²¹

2.2 CANABINOIDES

2.2.1 Cannabis

A Cannabis está presente na humanidade desde a era Neolítica. Fósseis indicam que esta planta foi uma das primeiras a serem cultivadas pelo homem.²² Há cerca de 12.000 anos, na região da Ásia central, a planta já era consumida como alimento, utilizada para a confecção de tecidos e administrada como medicamento.²³ A primeira referência conhecida aos usos medicinais da planta foi de 2700 a.C. e está presente na farmacopeia do Imperador chinês Shen-Nung, onde a recomendação era a utilização no tratamento da malária, de dores reumáticas, nos ciclos menstruais irregulares e dolorosos.²⁴ A Cannabis foi trazida para o Brasil por escravos africanos quando o Brasil foi descoberto, e rapidamente se espalhou entre os escravos e os indígenas que começaram a cultivá-la. As velas e mastros dos veleiros portugueses eram feitos de fibra de cânhamo.²⁵

É uma planta conhecida como "cânhamo da Índia", pertencente à família Moraceae, que cresce naturalmente principalmente nas regiões tropicais. Possui espécies masculinas e femininas, por isso é considerada uma planta dioica. Além de Cannabis, outros nomes são utilizados para a planta, esses são: marijuana, hashish, charas, bhang, ganja e sinsemila. O termo maconha é utilizado no Brasil.²⁶ Nas flores das plantas da espécie femininas, estão localizados pelos secretores, nesses pelos existem glândulas resinosas que possuem uma considerável quantidade de

compostos ativos quimicamente relacionados, que são chamados de canabinóides.²³ Essas glândulas são os tricomas, sua principal função é realizar a biossíntese de canabinoides, como o Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD), e de dos terpenos que são os compostos responsáveis pelo aroma da planta.²⁷



Figura 1. Representação dos tricomas na Cannabis. **Fonte:** CADU (2024).

Na primeira metade da década de 60, um grupo de cientistas do departamento de química da Universidade Hebraica de Jerusalém, liderado pelo professor Raphael Mechoulam, iniciou uma investigação minuciosa sobre uma planta de cannabis. A equipe explicou como funcionam os fitocanabinóides, que incluem o Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o Canabidiol (CBD).²⁸ Os canabinóides são substâncias endógenas ou exógenas que atuam nos receptores canabinóides. Fitocanabinóides, endocanabinóides e canabinóides sintéticos são três categorias de canabinóides que podem ser discutidas. Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), canabidiol (CBD) e cannabinol (CBN) são os principais canabinóides encontrados na planta. Encontrados em uma variedade de tecidos, a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) são os endocanabinóides mais abundantes e estudados.²⁹

Além do THC, o CBD, que é o principal componente não psicoativo da Cannabis, representa até 40% dos extratos da planta, esses compostos funcionam como antagonistas altamente competitivos.⁵ A anandamida (AEA) e o 2-

araquidonoilglicerol (2-AG) são as principais moléculas endógenas que interagem com os receptores canabinóides.³⁰ A eficácia desta interação depende da disponibilidade destas substâncias endocanabinóides na célula, resultado do equilíbrio entre síntese e degradação.³¹

No Brasil, o pioneiro nas pesquisas canábicas foi Elisaldo Carlini que na década de 70 e 80 reuniu um grupo de cientistas e publicaram cerca de 40 trabalhos publicados em revistas internacionais. Juntamente com estudos de outros grupos internacionais foi possível desenvolver medicamentos à base de Cannabis, que são utilizadas em vários países para tratamento das náuseas e vômitos causados pela quimioterapia do câncer, para melhorar o enfraquecimento dos portadores de HIV e para aliviar alguns tipos de dores. Para ele, o Brasil já deveria reconhecer o uso medicinal da maconha.³²

2.2.2 O sistema endocanabinoide

O Sistema Endocanabinóide (SEC) foi descoberto como resultado do grande interesse em esclarecer os componentes da Cannabis. É uma cadeia de receptores, que pode ser encontrada em todas as estruturas do corpo. Grande parte dos receptores canabinóides (CBs) são encontrados no sistema nervoso, mas também podem estar no tecido conjuntivo, ossos e pele. Esses receptores e os endocanabinóides atuam juntos para realizar a neurotransmissão para atingir a homeostase no corpo.³³ Possui receptores para canabinóides, endocanabinóides (canabinoides endógenos) e enzimas responsáveis pela síntese e manipulação dos endocanabinóides. Uma das suas características mais notáveis é a sua grande distribuição por todo o corpo.³⁴ Os receptores endocanabinóides foram denominados como: receptor canabinóide tipo 1 (CB1) e receptor canabinóide tipo 2 (CB2) pela União Internacional de Farmacologia Básica e Clínica (IUPHAR), com base na ordem de descoberta.⁵

Os receptores canabinoides do SEC são o CB1 e o CB2 que estão ligados a proteína G. Alguns outros receptores se ligam à proteína G com sítio de ligação extracelular, mas com ligantes endógenos desconhecidos. Eles também possuem afinidade por canabinóides e fazem parte do sistema em foco. Esses receptores são conhecidos como receptores órfãos ou GPR.³⁵ Quando ativado, o receptor CB1 causa

efeitos no sistema circulatório e cognitivos, que são encontrados em neurônios do cérebro, medula espinhal e sistema nervoso periférico, mas ele também está em outros órgãos e tecidos periféricos, como glândulas endócrinas, glândulas salivares, leucócitos, baço, coração e algumas partes do sistema reprodutivo, urinário e gastrointestinal.³³ O receptor CB2 predomina no sistema imunológico. Eles também são expressos em outros tecidos, como o ósseo, o sistema reprodutivo, o cardiovascular, o gastrointestinal e o cerebral, mas também são abundantes em outros tecidos.³⁶ A descoberta de receptores específicos para canabinoides levou à ideia de que substâncias endógenas semelhantes a canabinoides também poderiam estar no cérebro. Assim, descobriu-se que esse sistema inclui os receptores canabinóides (CB1 e CB2), bem como os ligantes endógenos anandamida (AEA) e 2-araquidonoil glicerol (2-AG), enzimas responsáveis pela síntese e manipulação dos ligantes, bem como o transportador de anandamida.³³

O primeiro endocanabinoide identificado e apelidado de anandamida (do sânscrito *ananda*, que significa "felicidade") foi a etanolamina araquidonoil, posteriormente o glicerol 2-araquidonoil (2-AG) foi identificado.³⁷ Existem atualmente cinco endocanabinóides identificados e estudados: a anandamida (N-aracdonil-etanolamina, AEA), o 2-aracdonilglicerol(2-AG), noladina, virodamina e N-aracdonil dopamina (figura 2), dos quais AEA e 2-AG são os mais estudados. Os endocanabinoides são produzidos por derivados fosfolipídios e desempenham um papel importante na regulação da neurotransmissão, atuando como transmissores retrógrados em diversas funções fisiológicas como dor, cognição, regulação endócrina e funções metabólicas.³⁸

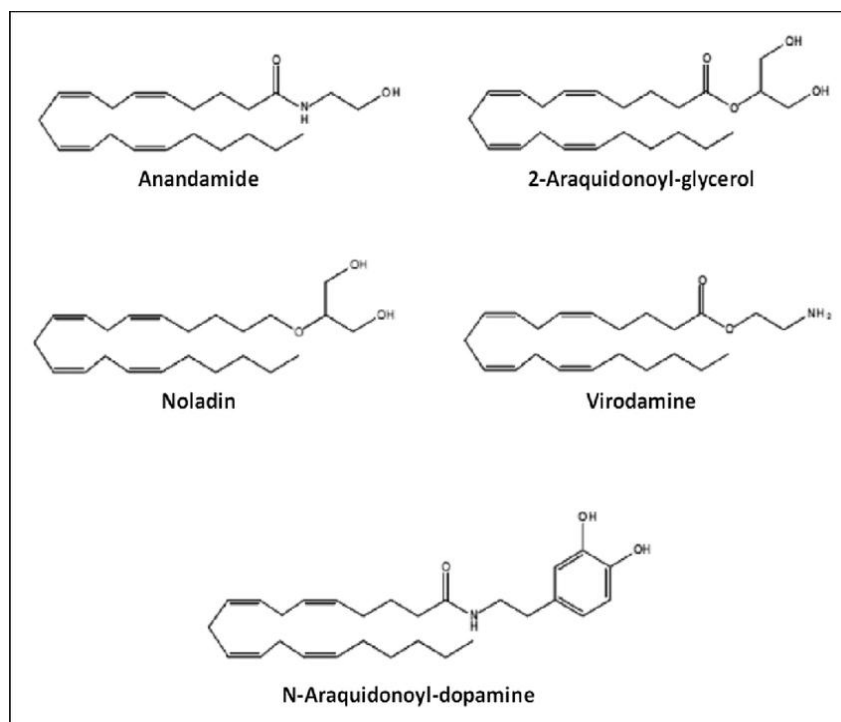


Figura 2. Estruturas moleculares de cinco endocanabinoides: anandamida e 2-araquidonoilglicerol, noladina, virodamina e N-araquidonoil dopamina. **Fonte:** PAMPLONA, TAKAHASHI, 2012.

O THC tem alta afinidade com CB1 e CB2. O CBD, por outro lado, tem maior afinidade pelo CB2. Além disso, o CBD tem efeitos analgésicos através das suas propriedades anti-inflamatórias e neutraliza os efeitos negativos do THC na memória, cognição e humor.³⁹ Ao contrário do THC, o CBD tem menor afinidade pelos receptores CB1, o que pode explicar a sua falta de efeitos psicoativos. Porém, o CBD pode atuar em vários outros receptores como receptor de serotonina 1A (5-HT 1A), o receptor acoplado à proteína G 55 (GPR55), tipo 1 transportador equilibrador de nucleosídeos (ETN1), fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (NRF2), canais de cálcio do tipo T ativados por voltagem, receptores de adenosina e glicina, proteína de ligação a ácidos graxos (FABP), receptores opióides mu e delta e canal de ânions dependente de voltagem 1 (VDAC1), o receptor de potencial transitório vanilóide 1 (TRPV1).⁴⁰

2.2.3 Canabidiol (CBD)

Entre os muitos canabinóides encontrados na cannabis, o CBD destaca-se por ser o mais popular, prescrito e conhecido pelos médicos. O CBD atua nos receptores CB1 de diversas maneiras. Um deles é um antagonista neutro, o que significa que bloqueia a ação do agonista sem ativar o próprio receptor, bloqueando assim a ligação ao receptor. O CBD também atua como um modulador alostérico, ou seja, muda a forma como o agonista afeta o receptor CB1. Altera a estrutura do receptor CB1 para aumentar ou diminuir a ativação do receptor por agonistas. Portanto, os efeitos potencialmente tóxicos do THC diminuí e o seu efeito terapêutico aumenta.⁴¹

Foi isolado em 1940, porém, somente em 1963 sua estrutura química (figura 2), foi elucidada pelo professor israelense Raphael Mechoulam e colaboradores. Representa cerca de 40% dos extratos vegetais, nas últimas décadas, o CBD recebeu uma série de estudos experimentais que revelaram uma ampla propriedade farmacológica para pacientes com doenças do SNC e demonstraram potencial terapêutico como agente antipsicótico, antidepressivo, analgésico e imunossupressor. tratamento no tratamento de isquemia, diabetes, náuseas e câncer, efeitos sobre a ansiedade, distúrbio do sono e do movimento e no tratamento de sintomas de epilepsia, esquizofrenia, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e doença de Huntington.⁵

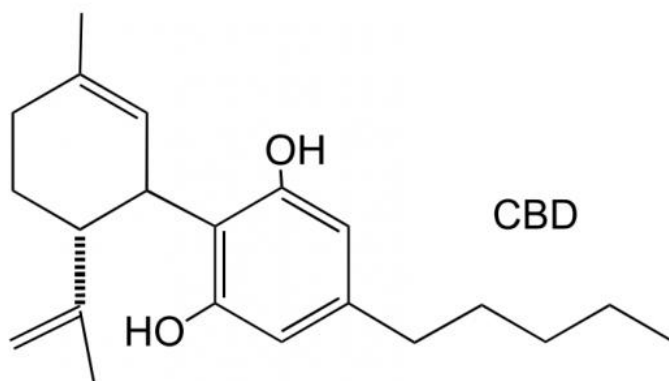


Figura 3. Estrutura molecular do canabidiol (CBD) **Fonte:** Freepik.

Crippa e colaboradores ⁴² realizaram um estudo onde o CBD (1mg/kg) foi administrado por via oral em pacientes saudáveis, juntamente com uma dose elevada de THC (0,5mg/kg), o resultado foi a redução significativa da ansiedade. Dessa forma, os autores sugeriram que em razão da dose e da administração simultânea com o THC não foi alterada as concentrações plasmáticas de THC o que sugere um efeito ansiolítico próprio do CBD. O CBD, assim como o THC afeta os receptores endocanabinóides, alterando as funções fisiológicas. Eles também se conectam a grupos de receptores, como o sistema opioide, serotoninérgico, dopaminérgico, acetilcolinérgico e gabaérgico, atuando no desempenho das suas funções. Isso ajuda a compreender como eles afetam o humor, o apetite, o sono, a memória, os processos inflamatórios e as funções cardiovasculares e gastrointestinais. ⁴³

O CBD possui fórmula molecular $C_{21}H_{30}O_2$, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e consta na Lista C1 do Anexo I da Portaria SVS/MS n. 344/98 e de suas atualizações. Este composto que é extraído da Cannabis, é uma planta que consta na lista E, ou seja, lista de plantas proscritas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas.⁴⁴ Conforme a Resolução CFM Nº 2.113/2014 que prevê que a Cannabis contém, entre os seus inúmeros componentes canabinóides, o CBD, e que este pode ser isolado ou sintetizado por métodos laboratoriais seguros e confiáveis, aprovou então o seu uso compassivo.⁴⁵ A indústria farmacêutica está evoluindo a cada dia produzindo produtos mais atuais, sofisticados e aceitáveis, incluindo cápsulas orais, lipossômicas, cremes para a pele e gomas de mascar contendo CBD. ⁴⁶

2.2.4 Delta-9-tetrahidrocanabidiol (THC)

O principal produto químico ativo da Cannabis é o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC), que em 1964 foi isolado da planta, caracterizado molecularmente e sintetizado por Raphael Mechoulam e colaboradores. ⁴⁷ O THC (figura 3) é um canabinóide que tem efeitos psicoativos em pessoas vulneráveis e está associado ao aumento da produção pré-sináptica de dopamina no córtex pré-frontal. O uso de THC para estimular o apetite e manter o peso corporal é altamente recomendado para pacientes

com câncer e portadores de HIV. Utilizado como analgésico oral e para aliviar náuseas e vômitos causados pelo tratamento quimioterápico. ⁵

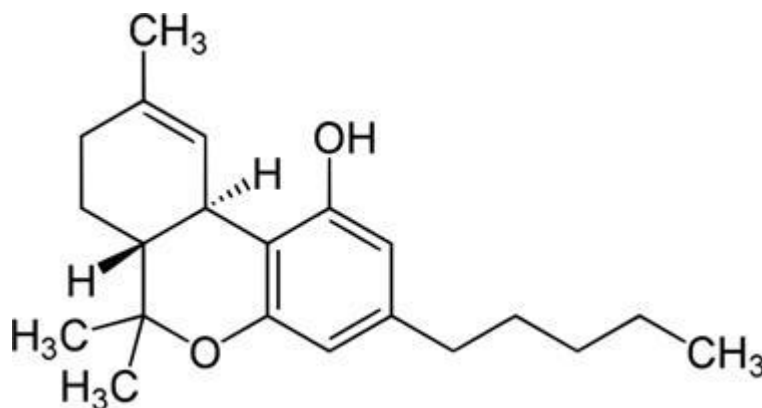


Figura 4. Estrutura molecular do delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) **Fonte:** Freepik.

No entanto, o uso para fins terapêuticos do THC possui alguns efeitos adversos que acaba limitando o seu uso como, por exemplo, pode destruir as células imunitárias e tecidos do corpo que auxiliam na proteção contra doenças. Outros efeitos relevantes são manifestados em nível do sistema nervoso central, que incluem alterações da percepção, disforia, alucinações, delírio, transtornos de personalidade e sonolência.⁴⁸ Na década de 1980, foi demonstrado que o THC aumentava significativamente a ansiedade, e outros estudos mostraram que seus efeitos estavam relacionados à redução da atividade cerebral nas execuções de tarefas, modulando o controle motor e no planejamento de atividades. ⁴⁹

2.3 CANABINOIDES E A MENOPAUSA

A terapia de reposição hormonal é o tratamento médico mais comumente utilizado para os sintomas da menopausa e é reconhecida por muitos profissionais da saúde como um dos métodos mais eficazes. No entanto, essa terapia pode causar efeitos colaterais, incluindo sangramento, inchaço, dor nas mamas, náuseas, vômitos, irritabilidade, dores de cabeça e ganho de peso, além de aumentar o risco de câncer de mama e embolia pulmonar. ⁵⁰

Como resultado, muitas mulheres têm buscado tratamentos alternativos, como o uso de plantas medicinais, em vez da terapia de reposição hormonal. Desde a antiguidade, as plantas medicinais têm sido utilizadas para aliviar transformações e tratar doenças. Por isso, é extremamente importante pesquisar novos métodos para o controle das transformações da menopausa que apresentem um menor número de efeitos colaterais.⁵¹

Uma opção de fitoterápico é a Cannabis, que pode ser utilizada como um tratamento natural. Suas propriedades medicinais são conhecidas há milhares de anos, e sua evolução acompanha a da humanidade. Os fitoterápicos podem ser administrados de várias formas, incluindo chás, extratos e cápsulas. Embora existam muitas plantas medicinais para diferentes indicações, a Cannabis tem gerado grande interesse no estudo de seus componentes e eficácia no tratamento de diversas patologias, levando ao debate sobre sua legalização, especialmente no Brasil, onde ainda é proibida. No entanto, muitos países estão explorando novas políticas relacionadas à descriminalização, uso recreativo e aplicações médicas. As substâncias canabinóides são recomendadas por suas propriedades medicinais no tratamento de uma variedade de doenças.⁵²

O maior desafio recente da ciência médica está na adaptação social à ideia inovadora da existência de um componente fitocanabinoide comprovadamente eficaz no tratamento de diversas patologias e disfunções.⁵³

3 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa constitui uma revisão narrativa, cujo objetivo é explorar e compilar o conhecimento disponível sobre o uso da Cannabis como uma alternativa para o alívio das transformações associadas à menopausa. Diferente de uma revisão integrativa, este formato permite uma abordagem mais flexível, sem um protocolo rígido de inclusão e exclusão de estudos, visando apresentar uma discussão abrangente do tema.

Para a construção deste estudo, foram consultadas bases de dados como PubMed, SciELO e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e o buscador eletrônico

Google Acadêmico. Os descritores utilizados incluíram termos relacionados a “Cannabis” e “menopausa”, selecionados pela relevância para a discussão proposta.

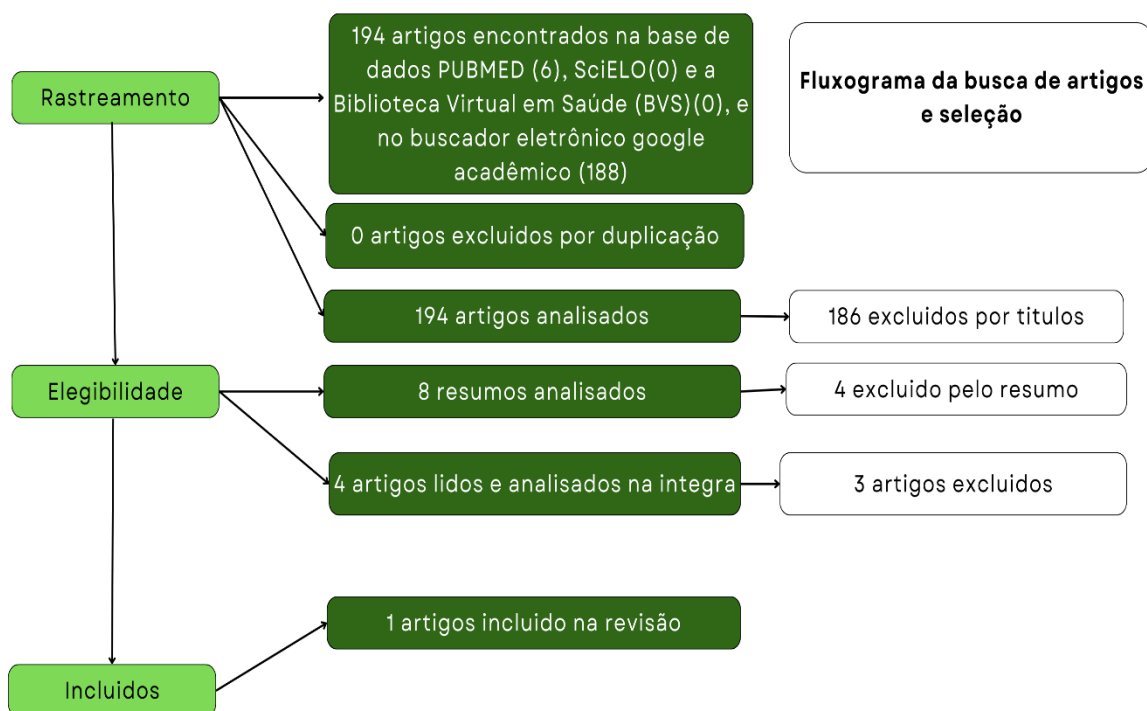


Figura 5. Fluxograma da busca e seleção de artigos: Este fluxograma ilustra o processo sistemático de triagem dos estudos incluídos na revisão narrativa.

As informações coletadas foram analisadas de forma qualitativa e organizadas para proporcionar uma visão integrativa e ampla do tema, abordando as principais propriedades fitoterápicas da Cannabis e seus possíveis efeitos no alívio dos sintomas menopáusicos. Dessa forma, este estudo permite uma discussão crítica e aprofundada do tema, sem a necessidade de seguir critérios de inclusão e exclusão específicos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo destacou o potencial da Cannabis como uma alternativa terapêutica para o alívio das transformações associados à menopausa, com ênfase

nos efeitos dos canabinoides – particularmente o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC).

REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS
DAHLGREN <i>et al.</i> , 2022.	Um estudo sobre o uso de cannabis medicinal durante a perimenopausa e a pós-menopausa.	A expansão do acesso à cannabis legal se encaixou com o aumento do interesse no uso de cannabis medicinal (MC); no entanto, há uma escassez de pesquisas examinando o uso de MC para aliviar os sintomas relacionados à menopausa. Este estudo de pesquisa avaliou os padrões de uso de MC em indivíduos na perimenopausa e na pós-menopausa.	A maioria dos participantes relatou uso atual de cannabis (86,1%) e endossou o uso de MC para sintomas relacionados à menopausa (78,7%). Os modos de uso mais comuns foram fumar (84,3%) e comestíveis (78,3%), e os principais sintomas relacionados à menopausa para uso de MC foram distúrbios do sono (67,4%) e humor/ansiedade (46,1%). Em relação aos participantes na pós-menopausa, os participantes na perimenopausa relataram sintomatologia significativamente pior relacionada à menopausa nas subescalas vasomotora e psicossocial do Questionário de Qualidade de Vida Específico da Menopausa ($P \leq 0,04$), incluindo maior carga de ansiedade ($P = 0,01$) e sintomas de ondas de calor ($P = 0,04$). Além disso,

			as participantes na perimenopausa relataram maior incidência de depressão ($P = 0,03$) e diagnósticos de ansiedade ($P < 0,01$), bem como maior uso de MC para tratar sintomas de humor/ansiedade relacionados à menopausa em relação às participantes na pós-menopausa ($P = 0,01$).
--	--	--	---

4.1 A RELAÇÃO ENTRE CANNABIS MEDICINAL E SINTOMAS DA MENOPAUSA

A redução dos hormônios estrogênio e progesterona durante a transição para a menopausa desencadeia uma série de sintomas, como ondas de calor, distúrbios do sono, alterações de humor, disfunção sexual e perda de massa óssea, que afetam diretamente a qualidade de vida das mulheres. Embora a terapia de reposição hormonal (TRH) seja amplamente utilizada para o controle desses sintomas, seus riscos, como trombose venosa e câncer de mama, têm levado as mulheres e os profissionais de saúde a buscar alternativas terapêuticas com menos efeitos colaterais.⁵⁵

Estudos recentes têm demonstrado que a interação entre os canabinoides e o sistema endocanabinoide pode oferecer benefícios significativos para sintomas comuns na menopausa, como dores crônicas, alterações de humor, distúrbios do sono e ondas de calor. Dahlgren et al. (2022)⁵³ investigaram o uso de cannabis medicinal (CM) em mulheres perimenopáusicas e pós-menopáusicas, analisando os padrões de consumo e os sintomas tratados. Os dados mostraram que 86,1% das participantes faziam uso de cannabis, e 78,7% utilizavam especificamente para aliviar sintomas

relacionados à menopausa. Entre os principais alvos terapêuticos, destacaram-se os distúrbios do sono (67,4%) e as alterações de humor ou ansiedade (46,1%).

O estudo também revelou as formas predominantes de consumo: fumar (84,3%) e ingerir comestíveis (78,3%). Esses métodos refletem uma preferência por formas de uso mais acessíveis e familiares. No entanto, diferenças significativas foram observadas entre os grupos perimenopáusico e pós-menopáusico. Mulheres em perimenopausa relataram sintomas mais intensos, especialmente vasomotores (como ondas de calor) e psicossociais (como ansiedade e depressão), em comparação às pós-menopáusicas. Esses achados estão alinhados com a literatura, que associa flutuações hormonais durante a transição para a menopausa a manifestações mais severas desses sintomas.

4.2 A EFICÁCIA DA CANNABIS MEDICINAL EM CONTEXTO TERAPÊUTICO

A pesquisa de Dahlgren et al. (2022) ⁵³ reforça a crescente popularidade da cannabis medicinal como alternativa terapêutica, particularmente no manejo de sintomas como insônia e alterações emocionais. Diversos estudos corroboram a eficácia da cannabis no tratamento de condições relacionadas ao sono e ao humor em diferentes contextos clínicos. Por exemplo, o canabidiol (CBD), um dos principais compostos da cannabis, tem demonstrado eficácia no alívio da ansiedade e da irritabilidade, além de possuir propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. ⁵⁶

A preferência por métodos de consumo como fumar e ingerir comestíveis sugere conveniência, mas também aponta para a necessidade de explorar como diferentes formas de administração e dosagens podem impactar a eficácia terapêutica. Pesquisas futuras devem investigar esses aspectos e determinar protocolos mais precisos para o uso de cannabis medicinal em mulheres na menopausa. ⁵³

4.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CONTEXTO BRASILEIRO

No Brasil, o uso de cannabis medicinal enfrenta limitações significativas, como altos custos e restrições legislativas. Embora a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019 da ANVISA permita a comercialização de medicamentos à base de cannabis, o cultivo doméstico continua proibido, dificultando o acesso a tratamentos. Essa realidade exclui muitas mulheres que poderiam se beneficiar do

uso terapêutico da cannabis para sintomas da menopausa. Além disso, há estigmas sociais e resistências políticas que dificultam avanços mais abrangentes na regulamentação.

4.4 A CANNABIS MEDICINAL E OUTRAS ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS

A busca por tratamentos menos invasivos e com menores riscos, como plantas medicinais e cannabis medicinal, é crescente. Alternativas como o *Foeniculum vulgare* (funcho) e o *Crocus sativus* (açafrão) têm demonstrado eficácia no manejo de sintomas vasomotores e depressivos, sem os riscos associados à terapia de reposição hormonal.⁵⁵ Esses tratamentos, aliados à cannabis medicinal, podem compor uma abordagem mais segura e eficaz para mulheres em transição hormonal.

4.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados de Dahlgren et al. (2022)⁵³ reforçam a necessidade de investigações mais robustas para compreender a eficácia da cannabis medicinal no manejo de sintomas da menopausa. Estudos clínicos controlados são fundamentais para avaliar diferentes tipos de canabinoides, dosagens e formas de administração. Além disso, uma revisão das políticas públicas brasileiras é indispensável para ampliar o acesso a tratamentos à base de cannabis, garantindo segurança, equidade e eficácia para mulheres em todo o país.

O manejo adequado dos sintomas da menopausa requer abordagens terapêuticas integrativas e baseadas em evidências. A cannabis medicinal e as plantas medicinais emergem como alternativas viáveis, mas sua implementação depende de avanços científicos e regulamentares que garantam seu uso responsável e acessível.

5 CONCLUSÃO

A menopausa traz mudanças físicas e emocionais que afetam a qualidade de vida da mulher. Embora a reposição hormonal seja eficaz, pode causar efeitos colaterais, o que leva à busca por alternativas naturais. Nesse contexto, a Cannabis, especialmente o canabidiol (CBD), surge como uma opção promissora, devido aos seus efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e ansiolíticos.

Os estudos revisados demonstram que o canabidiol (CBD), ao interagir com o sistema endocanabinoide, apresenta potencial para aliviar sintomas comuns da menopausa, como insônia, ansiedade, alterações de humor e ondas de calor.

Contudo, a aplicação clínica ainda enfrenta desafios, como a ausência de dosagens padronizadas e de estudos longitudinais que garantam segurança e eficácia. Recomenda-se que futuras pesquisas enfoquem a determinação de protocolos terapêuticos claros e investiguem o impacto do CBD em populações diversificadas. A adoção de políticas públicas que promovam o uso ético e regulamentado da Cannabis medicinal pode abrir novos caminhos para melhorar a qualidade de vida de mulheres nessa fase da vida.

REFERÊNCIAS

1. Baccaro, I. F.; paiva, I. H.; nasser, e. J.; valadares, a. L.; silva, c. R.; nahas, e. A. Et al. Propedêutica mínima no climatério. Febrasgo position statement.femina, são paulo, sp, v. 50, n. 5, p. 263-271, 2022.
2. Menopausa e climatério. [s. L.], 9 set. 2020. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/menopausa-e-climaterio/>. Acesso em: 16 maio 2024.
3. Almeida m., laurent mr, dubois v., claessens f., o'brien ca, bouillon r., vanderschueren d., manolagas sc estrogênios e androgênios na fisiologia e fisiopatologia do esqueleto. *Physiol. Rev.* 2017; 97 :135–187. Doi: 10.1152/physrev.00033.2015.
4. Devinsky, O., et al. Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*. 2014;55(6):791-802.
5. Lorand t., vigh e., garai j. Ação hormonal de derivados de plantas e compostos estrogênicos não esteróides antropogênicos: fitoestrogênios e xenoestrogênios. *Atual med. Chem.* 2010; 17 :3542–3574. Doi: 10.2174/092986710792927813.
6. Zou, s.; kumar, u. Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: signaling and function in the central nervous system. *International journal of molecular sciences*, v. 19, n. 3, p. 833, 2018.
7. Matos, r. L. A.; spinola, I. A.; barboza, I. L.; garcia, d. R.; frança, t. C. C.; affonso, r. S. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Revista virtual de química*, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.
8. Trench, b. & santos, c. G. (2005, janeiro/abril). Menopausa ou menopausas? *Saúde e sociedade*, 14(1), 91-100.
9. Silva, r. B. R. (2006). A mulher de 40 anos: sua sexualidade e seus afetos. Belo horizonte: gutenberg.

10. Mucida, a. (2006). O sujeito não envelhece: psicanálise e velhice (2ª ed.). Belo horizonte: autêntica.
11. Dunneram, y., greenwood, d. C., & cade, j. E. Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer. *Proceedings of the nutrition society*, 2019;78(3), 438- 448.
12. Papalia, d. E. & olds, s. W. (2000). Desenvolvimento humano (d. Bueno, trad., 7ª ed.). Porto alegre: artes médicas sul.
13. World Health Organization. Research on the menopause in the 1990s: Report of a WHO Scientific Group. Geneva: WHO; 1996.
14. Silva, G. M. M., & Oliveira, M. C. C. (2021). Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa. *Arq. Bras. Cardiol.*, 121(7), e20240478 [oai_citation:1,Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa – 2024 - ABC Cardiol](<https://abccardiol.org/article/diretriz-brasileira-sobre-a-saude-cardiovascular-no-climaterio-e-na-menopausa-2024/>).
15. Naftolin, F., Schneider, H. P. G., Sturdee, D. W. (2019). Menopause: Endocrinology and Management. Elsevier Health Sciences.
16. Baker, f. Et al., sleep and sleep disorders in the menopausal transition. *Sleep med clin.*, v.13, n.3, p. 443-456, 2018.
17. Piecha, vh. Et al.,. Percepções de mulheres acerca do climatério. *Rev. Pesqui. Cuid. Fundam.* (online), v.10, n.4, p.906-912, 2018.
18. Prakapenka, a.; bimonte-nelson, h. Memory and menopause: an unsolved puzzle. *Aging (albany ny)*, v.10, n.10, p. 2541-2543, 2018.
19. Souza, M. A., et al. Menopausa: aspectos fisiológicos, clínicos e terapêuticos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2019;41(6):330-338.
20. Ministério da Saúde (BR). Menopausa e climatério. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [citado 2024 nov 15]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/menopausa-e-climaterio/>
21. Gibbs, J. E., et al. The role of estrogen in circadian rhythms and hormonal secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(9):3312-3321.

22. Russo, E. B. History of Cannabis and its preparations in Saga, Science, and Sobriety. In: Guy, G. W., et al., editors. *The Medicinal Use of Cannabis and Cannabinoids*. London: Pharmaceutical Press; 2004. p. 25-40.
23. Barrett, M. S. History of Cannabis as a Medicinal Plant. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2010;50(3):157-167.
24. Mechoulam, R., et al. Cannabis: A History. *Pharmacology & Therapeutics*. 2005;106(2):123-131.
25. López-Sánchez, G. F., et al. Cannabis sativa: história, uso e cultivo. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*. 2013;15(1):1-9.
26. Ren, g., zhang, x., li, y., ridout, k., serrano-serrano, m. L., yang, y., liu, a., ravikanth, g., nawaz, m. A., mumtaz, a. S., salamin, n., & fumagalli, l.. Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of cannabis sativa. *Science advances*, 7(29), 2021.
27. Zuardi, a. W.. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Brazilian journal of psychiatry*, v. 30, n. 3, p. 271–280, set. 2008.
28. Grosso, adriana f.. Cannabis: de planta condenada pelo preconceito a uma das grandes opções terapêuticas do século. *J. Hum. Growth dev.*, são paulo , v. 30, n. 1, p. 94-97, abr. 2020.
29. Carlini, e. A.. A história da maconha no brasil. *Jornal brasileiro de psiquiatria*, v. 55, n. 4, p. 314–317, 2006.
30. Honório, k. M.; arroio, a.; silva, a. B. F. Da .. Aspectos terapêuticos de compostos da planta cannabis sativa. *Química nova*, v. 29, n. 2, p. 318–325, mar. 2006.
31. Andre, c. M., hausman, j. F., & guerriero, g.. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. *Frontiers in plant science*, v 7 19. 4 feb. 2016.
32. Pierro neto, pa; pierro, lmc; fernandes, st. Cannabis: 12.000 anos de experiências e preconceitos. *Brjp* , v. 6, pág. 80–84, 2023.
33. Sousa, a. M.; slullitel, a.; serra, t. S.. Gaps in our knowledge and future research on the endocannabinoid system and the painful phenomenon. *Brjp*, v. 6, p. 97–102, 2023.

34. Suchopár j., laštůvka z., mašková s., alblová m., pařízek a.. Endocannabinóides. Ginecologia tcheca. 2021;86(6):414-20.
35. Maccarone m. Peças que faltam no quebra-cabeça endocanabinoide. Tendências mol med. 2020;26(3):263-72.
36. Marcolin, n.; zorretto, r. Elisaldo carlini: o uso medicinal da maconha. Disponível em: <<https://revistapesquisa.fapesp.br/elisaldo-carlini-o-uso-medicinal-da-maconha/>>. Acesso em: 6 maio. 2024.
37. Teixeira, camila vitória pinto. Efeito do tratamento crônico com derivado da cannabis sativa (delta-9-tetrahydrocannabinol) nos sintomas da menopausa. 2023. Dissertação (pós-graduação em saúde do adulto) - universidade federal do maranhão, [s. L.], 2023.
38. Lu, h.; mackie, k. An introduction to the endogenous cannabinoid system. Biological psychiatry, v. 79, n. 7, p. 516-525, 2016.
39. Araújo, m.; almeida, m. B.; arújo, l. L. N.. The cannabinoids mechanism of action: an overview. Brjp, v. 6, p. 109–113, 2023.
40. Irving a, abdulrazzaq g, chan slf, penman j, harvey j, alexander sph. Receptores acoplados à proteína g órfãos relacionados ao receptor canabinoide. Adv farmacol. 2017;80:223-47.
41. Marco em, laviola g. The endocannabinoid system in the regulation of emotions throughout lifespan: a discussion on therapeutic perspectives. J psychopharmacol (oxford). Janeiro de 2012;26(1):150–63.
42. Marinho, a. M. Da n.; silva neto, r. W. G. Da .. Anti-inflammatory effects of cannabinoids. Brjp, v. 6, p. 31–37, 2023.
43. Ibeas bih c., chen t., nunn av, bazelot m., dallas m., whalley bj molecular targets of cannabidiol in neurological disorders. Neuroter. Geléia. Sociedade exp. Neuroter. 2015; 12 :699–730. Doi: 10.1007/s13311-015-0377-3.
44. Marinotti o, sarill m. Diferenciando extratos de cânhamo de espectro total de isolados de cbd: implicações para política, segurança e ciência. Suplemento de dieta j. 2020;17(5):517-26.
45. Crippa ja, guimarães fs, campos ac, zuardi aw. Investigação translacional do potencial terapêutico do canabidiol (cbd): rumo a uma nova era. Frente immunol. 2018; 9:2009.

46. Palladini, m. C.. Indications for the use of cannabinoids. Brjp, v. 6, p. 142–145, 2023.
47. Oliveira, h. C. O uso da substância canabidiol (cbd) para o tratamento da epilepsia em crianças: nota técnica nº 02/2015, mato grosso, 2015.
48. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. Washington, DC: The National Academies Press; 2017.
49. Hazekamp, a. The trouble with cbd oil. Medical cannabis and cannabinoids, v. 1, n. 1, p. 65-72, 2018.
50. Pamplona, fabrício & takahashi, reinaldo. Psychopharmacology of the endocannabinoids: far beyond anandamide. Journal of psychopharmacology (oxford, england). 26. 7-22. 10.1177/0269881111405357. 2011.
51. Oliveira, a. K. D. Et al. Uso de plantas medicinais e fitoterápicos no climatério e menopausa. Research, society and development, v. 10, n. 10, e206101018752, 2021.
52. Menezes, petrus; silva, rubia; braga, sandra. Fitoterapia na saúde básica através do sus e o uso da cannabis medicinal no tratamento da dor. 2021. Tcc (graduação em biomedicina) - centro universitário una, [s. L.], 2021.
53. Dahlgren, m. K. Phd; el-abboud, c. Ba; lambros, a. M. Bs; sagar, k. A. Phd; smith, r. T. Bs; gruber, s. A. Phd. A survey of medical cannabis use during perimenopause and postmenopause. Menopause: the journal of the north american menopause society, belmont, ma, v. 29, n. 9, p. 1028-1036, 2022.
54. Gibson c, huang a, maguen s, e outros. Uso de cannabis para o controle dos sintomas da menopausa entre mulheres de meia-idade veteranas. Anais da reunião anual virtual de 2020 da north american menopause society (nams); san francisco va health sistema de cuidados; universidade da califórnia; 2020.
55. Selbac MT, Fernandes CGC, Marrone LCP, et al. Mudanças comportamentais e fisiológicas determinadas pelo ciclo biológico feminino – climatério à menopausa. Aletheia. 2018;51(1-2):177-190.

56. Silva B, Siochetta TM, Berlezi EM. Plantas medicinais utilizadas para o tratamento de distúrbios associados à menopausa. Rev Ciênc Méd Biol. 2020;19(1):147-61. DOI: 10.9771/cmbio.v1i1.33914.
57. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br>.

APÊNDICES E ANEXOS

Caso seja necessário.